



УДК 616.9-009

## АНТИДЕПРЕССАНТЫ И ТИМОСТАБИЛИЗАТОРЫ В ЛЕЧЕНИИ ОРГАНИЧЕСКОГО ЭМОЦИОНАЛЬНО ЛАБИЛЬНОГО РАССТРОЙСТВА У ПОДРОСТКОВ

В.В.Глущенко

## ANTIDEPRESSANT MEDICATION AND MOOD STABILIZING AGENTS IN TREATMENT OF ORGANIC EMOTIONALLY LABILE DISORDER IN TEENAGE CHILDREN

V.V.Glushchenko

*Институт медицинского образования НовГУ, vitaglu@mail.ru*

Представлены результаты сравнительного анализа эффективности антидепрессантов (флюоксетин, феварин, сертралин, коаксил) и тимостабилизаторов (финлепсин, кеппра) на фоне психотерапевтических сессий с оценкой динамики клинического и психофизиологического состояния после месячного курса лечения подростков с органическим эмоционально лабильным расстройством. Оценивалась динамика психического состояния относительно лечения 137 пациентов методом синдромонаправленной фармакотерапии на фоне рациональной психотерапии с верификацией психометрическими тестами. Получено клиническое уменьшение эмоциональной неустойчивости, увеличение концентрации внимания, что способствовало активации когнитивной сферы на фоне лечения антидепрессантами. Положительный поведенческий ответ и выравнивание внимания получено даже после месячного курса реабилитации.

**Ключевые слова:** антидепрессанты, тимостабилизаторы

This paper presents the results of comparative analysis of antidepressant medication (fluoxetine, fluvoxamine (Fevarin), sertraline, tianeptine (Coaxil)) and mood stabilizing agents (finlepsin, levitracetam (Keppra)) efficiency against the background of psychotherapy sessions and estimation of clinical and psychophysiological states' dynamics after 1-month treatment of teenage children suffering from organic emotionally labile disorder. We estimated the mental state dynamics of 137 patients according to their treatment by syndrome-targeted pharmacotherapy against the background of rational psychotherapy with verification by psychometric tests. The clinical endpoints were the emotional lability reduction and mental alertness increase which enabled to the cognitive sphere activation against the background of antidepressant medication therapy. In fact even 1-month treatment is enough to achieve positive behavioral response and to bring the attention into compliance.

**Keyword:** psychotropic drugs treatment, emotion disorder.

Органическое эмоционально лабильное (астеническое) расстройство как состояние, характеризующееся выраженной и постоянной эмоциональной несдержанностью, в основе своей содержит цереброастенический радикал в форме физической и психической истощаемости, гиперстезии, раздражительности [1]. Развитие индивидуального подхода к выбору фармакотерапевтической помощи предполагает изучение отдельных этапов течения расстройства и выявление специфических паттернов, определяющих дифференцированное назначение препаратов. Противоречива информация о фармакотерапии эмоционально лабильного расстройства у подростков, а терапевтические успехи ожидаются от мультимодального лечения комбинацией лекарств и психотерапии с последовательным использованием различных терапевтических стратегий, индивидуально подобранных в каждом конкретном случае. С целью подбора оптимальной монотерапии в комплексе с психотерапией

для лечения пациентов с органическим эмоционально-лабильным расстройством (F 06.6 в диагностических критериях МКБ-10) проводился сравнительный анализ эффективности антидепрессантов (флюоксетин, феварин, сертралин, коаксил) и тимостабилизаторов (финлепсин, кеппра) клинико-психопатологическими и психометрическими методами. Среди психометрических методов использовался метод цветных выборов (модифицированный Л.Н.Собчик тест М.Люшера, 1990) [2], методики «кольца Ландольта» [3], шкалы оценки уровня реактивной тревожности [4], шкалы самооценки депрессии по Т.И.Балашовой [4]. Обследовано 137 пациентов в возрасте 17—18 лет и 20 здоровых добровольцев. Среди обследованных — 52,34% юноши и 47,66% девушек. Сформировано 7 групп пациентов методом случайной выборки для апробации различных лечебных воздействий с поиском частных закономерностей на относительно небольших выборках.

Основные жалобы, с которыми пациенты обратились к психиатру Новгородского областного психоневрологического диспансера, формулировались как «утомляемость, трудности социальных взаимоотношений, ограничения в обучении, раздражительность, отсутствие сдержанности». Традиционный психопатологический анализ тяжести расстройства по шкале общего клинического впечатления выявил наряду с эмоциональной несдержанностью вовлечение в пато-

показатели регистрировались до начала лечения и после. Все препараты проявили терапевтическое действие, степень которого была различна. Так, антидепрессанты достоверно уменьшили выраженность нарушений в когнитивной и эмоциональной сферах, тогда как тимостабилизаторы проявили эффект только в отношении аффективного компонента, уменьшив раздражительность без динамики когнитивных показателей (табл. 1).

Таблица 1

| Обследуемые подгруппы пациентов, получавших лечение |       | Динамика изменения тяжести эмоционального расстройства в баллах |             |              |
|---|-------|---|-------------|--------------|
|   |       | Компоненты эмоционального расстройства относительно лечения     |             |              |
|   |       | Эмоциональный   | Когнитивный | Соматический |
| Флюоксетин (n=20)                                   | до    | 3,26±0,09   | 2,79±0,16   | 1,98±0,18    |
|   | после | 1,43±0,09*  | 1,94±0,16*  | 1,13±0,18*   |
| Феварин (n=19)                                      | до    | 2,94±0,15   | 2,64±0,08   | 1,78±0,12    |
|   | после | 1,57±0,15*  | 1,28±0,08*  | 1,06±0,12*   |
| Сертралин (n=19)                                    | до    | 3,12±0,14   | 2,76±0,17   | 1,86±0,06    |
|   | после | 1,68±0,14*  | 1,19±0,17   | 1,05±0,06*   |
| Коаксил (n=20)                                      | до    | 3,31±0,10   | 2,97±0,13   | 1,97±0,08    |
|   | после | 1,72±0,10*  | 0,73±0,13*  | 1,08±0,08*   |
| Финлепсин (n=21)                                    | до    | 3,28±0,26   | 2,93±0,18   | 1,93±0,16    |
|   | после | 2,95±0,26*  | 3,64±0,18*  | 1,82±0,16    |
| Кеппра (n=19)                                       | до    | 2,98±0,19   | 2,69±0,12   | 1,85±0,24    |
|   | после | 0,75±0,19*  | 1,95±0,12*  | 1,68±0,24*   |
| Контроль (n=19)                                     | до    | 3,12±0,22   | 2,62±0,07   | 1,66±0,29    |
|   | после | 2,94±0,22   | 2,80±0,07   | 1,56±0,29    |

Примечание. \*p < 0,05 относительно показателя до лечения

логический процесс нарушения внимания и неприятные физические ощущения. Компоненты ранжировались по степени выраженности от 0 (отсутствие) до 5 (тяжелые проявления) баллов. Дополнительно на момент второго визита оценивалось общее клиническое впечатление — улучшение (по сравнению с состоянием пациента на момент первого визита) в баллах и общее впечатление пациента, когда высказывалась просьба оценить одним пунктом, лучше всего характеризующим то, как пациент в целом чувствовал себя с тех пор, как он/она начал(а) принимать лекарство или посещать психотерапевтические сессии. В группе обследованных пациентов преобладали нарушения в аффективной сфере (3,12 ± 0,06) до выраженной степени тяжести; умеренно выраженная субъективно-когнитивная дисфункция (2,67 ± 0,04) и легкая сомато-вегетативная симптоматика (1,92 ± 0,03) по сравнению со здоровыми добровольцами при p < 0,05. Психотерапевтическая коррекция использовалась на фоне рациональной психотерапевтической коррекции, а в контрольной подгруппе проводилась рациональная психотерапия без фармакотерапии. Лечение проводили терапевтическими дозами препаратов в течение месяца в виде монотерапии. Объективные

Выявлена положительная динамика клинического состояния с угасанием раздражительности на фоне приема тимостабилизаторов, но с увеличением нарушений внимания при приеме финлепсина. Антидепрессанты проявили сбалансированную эффективность на компоненты эмоционально лабильного расстройства, а именно уменьшилась эмоциональная несдержанность, а когнитивный компонент достоверно улучшился. Получена положительная динамика по шкале общего клинического впечатления на момент первого и повторного визита после лечения по степени тяжести расстройства во всех подгруппах по отношению к контрольной группе. Качественная оценка баллов клинического впечатления отражает улучшение клинического состояния пациентов в подгруппах, получавших фармакотерапию на фоне рациональной психотерапии, в отличие от контрольной группы (табл. 2).

Достоверной разницы в клиническом впечатлении и в общем впечатлении пациентов между группами, принимающими разные препараты, не получено. Пациенты субъективно ощущали улучшение внимания, работоспособности, активацию идеатор-

Таблица 2

Оценка клинического впечатления и общего впечатления пациента в баллах

| Подгруппы пациентов, получавших лечение | Баллы клинического впечатления | Баллы общего впечатления пациента | Критерий различия (t)                                      |   |
|---|--------------------------------|-----------------------------------|--|---|
|   |                                |                                   | клинического впечатления препарата по отношению к контролю | общего впечатления пациента по отношению к контролю |
| Флюоксетин (n=20)                       | 2,71±0,09                      | 2,69±0,09                         | 12,93*   | 12,26*  |
| Феварин (n=19)                          | 3,09±0,10                      | 2,94±0,10                         | 12,89*   | 12,19*  |
| Сертралин (n=19)                        | 2,19±0,14                      | 2,31±0,14                         | 11,72*   | 11,38*  |
| коаксил (n=20)                          | 2,76±0,12                      | 2,79±0,12                         | 11,37*   | 10,29*  |
| Финлепсин (n=21)                        | 2,15±0,18                      | 2,18±0,06                         | 12,49*   | 18,53*  |
| Кеппра (n=19)                           | 1,97±0,16                      | 2,04±0,16                         | 12,69*   | 13,18*  |
| Контроль (n=19)                         | 1,16±0,07                      | 1,38±0,20                         |  |   |

Примечание. \*p &lt; 0,001 по отношению к контролю

ной и эмоциональной сферы на фоне приема антидепрессантов, но затруднялись в формулировании ощущений на фоне приема финлепсина. Отмечена положительная динамика работоспособности по всем показателям корректурной пробы на фоне приема антидепрессантов и снижение динамических показателей на фоне приема финлепсина. Динамика психофизиологического состояния, обусловленная эффектом антидепрессантов, складывалась из увеличения продуктивности, т.е. количество работы (информации), выполненной (переработанной) в единицу времени, что отражает сбалансированность мыслительных процессов (табл. 3).

Работоспособность возрастала преимущественно за счет увеличения концентрации внимания, что отражает показатель увеличения точности выполнения корректурной пробы (качественный показатель работы) без достоверного изменения скорости переработки информации, показателя, косвенно ха-

рактеризующего функциональную подвижность и скоростные параметры принятия решения, что подтверждено тестом Э.Ландольта. Психофизиологические показатели в подгруппе, получавшей финлепсин, ухудшились.

Динамический качественный и количественный анализ эмоционально-вегетативного состояния с использованием метода цветового выбора выявил активацию компенсаторных психофизиологических возможностей при монотерапии антидепрессантами (p < 0,05), что подтверждается изменением вегетативного тонуса в направлении трофотропной (парасимпатической) активности, поддерживающей гомеостаз и стабильность психофизиологического состояния, с уменьшением эрготропной (симпатической) активности, обуславливающей вегетативный дисбаланс и неприятные физические ощущения, среди которых головные боли отмечались в 58% случаев (табл. 4).

Таблица 3

Динамика показателей работоспособности и внимания по тесту Э.Ландольта

| Группы пациентов, получавших лечение | Относительно лечения | Скорость переработки информации | Показатель средней продуктивности | Показатель средней точности |
|--------------------------------------|----------------------|---------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|
| Флюоксетин (n=20)                    | до                   | 1,24±0,06                       | 117,87±4,65                       | 0,67±0,03                   |
|                                      | после                | 1,17±0,06                       | 148,54±6,89*                      | 0,82±0,02*                  |
| Феварин (n=19)                       | до                   | 1,18±0,08                       | 123,14±3,17                       | 0,72±0,01                   |
|                                      | после                | 1,23±0,08                       | 156,12±5,39*                      | 0,86±0,02*                  |
| Сертралин (n=19)                     | до                   | 1,34±0,04                       | 106,97±7,11                       | 0,69±0,04                   |
|                                      | после                | 1,29±0,04                       | 162,04±8,19*                      | 0,92±0,04*                  |
| Коаксил (n=20)                       | до                   | 1,21±0,06                       | 118,27±6,18                       | 0,73±0,05                   |
|                                      | после                | 1,47±0,07                       | 191,78±7,22*                      | 0,94±0,01*                  |
| Финлепсин (n=21)                     | до                   | 1,18±0,04                       | 109,59±8,68                       | 0,68±0,03                   |
|                                      | после                | 0,85±0,05                       | 69,15±6,50*                       | 0,56±0,01*                  |
| Кеппра (n=19)                        | до                   | 1,31±0,07                       | 121,08±2,74                       | 0,74±0,05                   |
|                                      | после                | 0,78±0,05                       | 71,64±5,72*                       | 0,61±0,04*                  |
| Контроль (n=19)                      | до                   | 1,26±0,09                       | 124,06±6,29                       | 0,71±0,09                   |
|                                      | после                | 1,20±0,09                       | 122,57±7,13                       | 0,75±0,09                   |

Примечание. \*p &lt; 0,05 относительно показателя до лечения.

Таблица 4

Показатели коэффициента вегетативного тонуса (КВТ)

| Подгруппы пациентов, получавших лечение | относительно лечения | КВТ        |
|---|----------------------|------------|
| Флюоксетин (n=20)                       | до                   | 1,89±0,13  |
|   | после                | 1,24±0,13* |
| Феварин (n=19)                          | до                   | 2,21±0,14  |
|   | после                | 1,44±0,14* |
| Сертралин (n=19)                        | до                   | 1,92±0,16  |
|   | после                | 1,26±0,10* |
| Коаксил (n=20)                          | до                   | 2,16±0,16  |
|   | после                | 1,18±0,10* |
| Финлепсин (n=21)                        | до                   | 2,24± 0,09 |
|   | после                | 1,86±0,09  |
| Кеппра (n=19)                           | до                   | 2,18±0,14  |
|   | после                | 1,92±0,14  |
| Контроль (n=19)                         | до                   | 1,96±0,12  |
|   | после                | 2,10±0,12  |

Примечание. \*p < 0,05 относительно показателей до лечения.

При качественной оценке цветового выбора в основных подгруппах, без достоверной разницы в цветовом выборе, следует отметить элементы компенсации за счет стремления к самоконтролю, смены вытеснения проблемы беспокойностью своим состоянием, большей критичностью (предпочтение выбора +5+2; +5+3). Не менялся цветовой выбор и коэффициент вегетативного тонуса в контролируемой группе. Необходимо отметить низкие показатели уровня тревожности у обследованных пациентов по шкале самооценки Ч.Д.Спилбергера — Ю.Л.Ханина относительно статистической нормы, обозначенной авторами. Показатель тревожности по шкале самооценки в группе пациентов составил  $20,9 \pm 0,8$ . Авторы шкалы расценивают подобный показатель низкой тревожности как вариант снижения ответственности и внимание к мотивам деятельности, недостаточную оценку значимости ситуации. Следует отметить, что в динамике на фоне используемых препаратов достоверного изменения показателя тревожности не произошло. Уменьшился показатель уровня депрессии относительно лечения по шкале самооценки Т.И.Балашовой (табл. 5).

В динамике клинического состояния через месяц приема коаксила отмечено улучшение работоспособности, улучшение настроения, улучшение коммуникативной функции. Клинически регистрировали выравнивание поведения, но сохранялась мотивационная неустойчивость, произвольность волевых усилий, отмечались оживление идеаторных процессов, некоторая непоследовательность мышления. После приема сертралина на фоне улучшения работоспособности уменьшилась раздражительность, стабилизировалась вегетативная дисфункция. На фоне приема флюоксетина клинически отмечалось уменьшение эмоционального напряжения и беспокойства с улучшением субъективно-когнитивного самочувствия. После приема феварина в динамике регистриро-

Таблица 5

Показатели уровня депрессии по шкале самооценки относительно лечения

| Подгруппы пациентов, получавших лечение | относительно лечения | Показатель уровня депрессии |
|---|----------------------|-----------------------------|
| Флюоксетин (n=20)                       | до                   | 48,62±0,13                  |
|   | через 4 нед.         | 41,44±0,13*                 |
| Феварин (n=19)                          | до                   | 47,98± 0,09                 |
|   | через 4 нед.         | 42,75±0,09*                 |
| Сертралин (n=19)                        | до                   | 48,74± 0,09                 |
|   | через 4 нед.         | 43,56±0,09*                 |
| Коаксил (n=20)                          | до                   | 49,92±0,29                  |
|   | через 4 нед.         | 37,83±0,11**                |
| Финлепсин (n=21)                        | до                   | 50,42±0,13                  |
|   | через 4 нед.         | 48,76±0,13                  |
| Кеппра (n=19)                           | до                   | 51,24±0,16                  |
|   | через 4 нед.         | 45,17±0,10                  |
| Контроль (n=20)                         | до                   | 48,97±0,32                  |
|   | через 4 нед.         | 49,36±0,14                  |

Примечание. \*p < 0,05,

\*\*p < 0,001 относительно показателей до лечения.

вали редукцию эмоциональной неустойчивости с выравниванием поведения за счет конструктивности мыслительной деятельности. При приеме финлепсина клинически отмечалось уменьшение раздражительности, но с явным замедлением мышления и снижением побуждений к действиям. При приеме кеппры следует отметить снижение эмоционального напряжения с улучшением когнитивного функционирования.

Вывод: в психопатологическом статусе обследуемых пациентов отмечены выраженные нарушения эмоций, умеренные изменения когнитивной сферы на фоне легких проявлений вегетативной дисфункции. Особенности расстройства обусловили методологию процесса реабилитации с использованием принципа сочетания синдрома направленной фармакотерапии и психотерапевтической коррекции. Непосредственной целью терапии эмоциональных нарушений явилось достижение стабильности и адаптивности поведения. На фоне лечения антидепрессантами получены клиническое уменьшение эмоциональной нестабильности на фоне увеличения концентрации внимания (по данным корректурной пробы); активация когнитивной сферы. Антидепрессивный эффект препаратов, снимая эмоциональное напряжение и активируя когнитивную сферу, расширяет дифференцированность мотиваций как признак личностной зрелости со стабилизацией эмоционально-вегетативного состояния (по данным теста М.Люшера). Лечение органического эмоционально лабильного расстройства антидепрессантами позволяет получить положительный когнитивный ответ и стабилизацию эмоционального состояния даже после месячного курса лечения.

1. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Психические расстройства и расстройства поведения / Под общ. ред. Б.А.Казаковцева, В.Б.Голланда; ВОЗ России. Ростов н/Д: ЛРНЦ «Феникс», 1999. 512 с.
2. Собчик Л.Н. Метод цветowych выборов: Метод. руководство. М., 1990. 87 с.
3. Сысоев В.Н. Тест Э.Ландольта. Диагностика работоспособности: Метод. руководство. СПб: ИМАТОН, 2000. 32 с.
4. Психологические тесты / Под ред. А.А.Карелина: В 2 т. М.: Гуманит. изд. Центр ВЛАДОС, 1999. Т.1. 312 с.

#### References

1. Kazakovtsev B.A., Golland V.B., eds. Mezhdunarodnaia klassifikatsiia boleznei (10-i peresmotr). Psikhicheskie rass-

troistva i rasstroistva povedeniia [International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (10th revision). Mental and behavioural disorders]. WHO Russia. Rostov-on-Don, LRNTs Feniks Publ., 1999. 512 p.

2. Sobchik L.N. Metod tsvetovykh vyborov [Color preferences test]. Metodich. rukovodstvo [Tutorial guidance]. Moscow, 1990. 87 p.
3. Sysoev V.N. Test E.Landol'ta. Diagnostika rabotosposobnosti [Landolt's test. Man's performance capability diagnostics]. Metod. rukovodstvo. [Tutorial guidance]. St.Petersburg, IMATON Publ., 2000. 32 p.
4. Karelin A.A., ed. Psikhologicheskie testy [Psychological tests]. In 2 volumes. Vol.1. Moscow, VLADOS Publ., 1999. 312 p.